

**Über die Gewebseosinophilie
beim
„Chronischen Subduralhaematom“**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
KARIN WREDE
aus Berlin
1968

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor Professor Dr. Müller

ÜBER DIE GEWEBSEOSINOPHILIE
BEIM "CHRONISCHEN SUBDURALHAEMATOM"

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Friedrich-
Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Karin Wrede

aus Berlin

1968

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



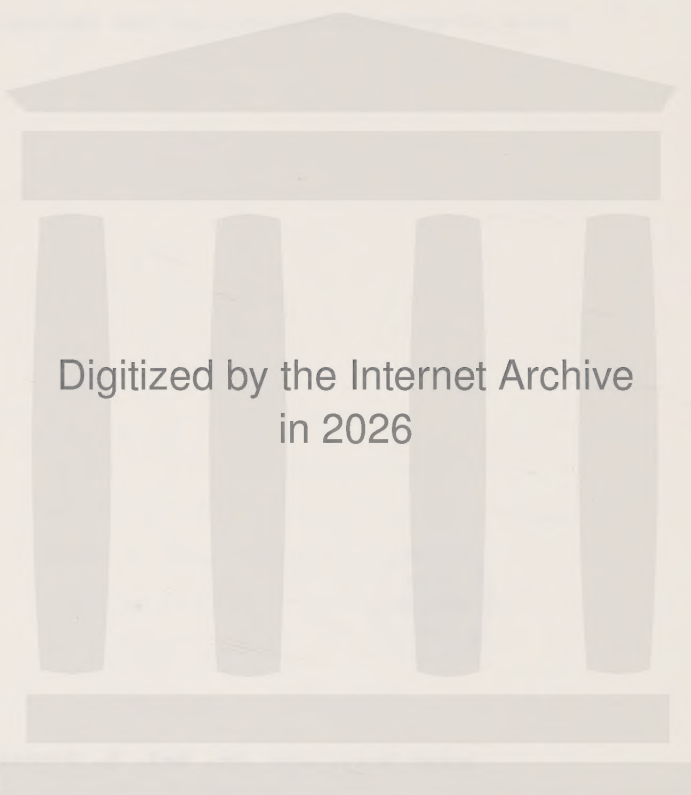
Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Priv.-Doz. Dr. H. Schmidt

Korreferent: Prof. Dr. E. Müller

Tag der mündlichen Prüfung: 19.11.1968

Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. Schmidt
danke ich für die Überlassung des
Themas und die freundliche Unter-
stützung bei der Arbeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

E i n l e i t u n g

Die Frage, ob an Hand des histologischen Bildes eine Pachymeningeosis haemorrhagica interna (P.h.i.) vom Organisationsprozeß einer subduralen Blutung an der Innenseite der Dura zu trennen ist, ist bis heute nicht entschieden. So halten u.a. PETERS und LINK eine Unterscheidung für möglich, während andere (CHRISTENSEN, ZÜLCH) sichere Unterscheidungsmerkmale ablehnen. Besondere Aktualität erreicht diese Frage, wenn an Hand einer Excision aus einem "chronischen subduralen Haematom" entschieden werden soll, ob es sich um eine spontane P.h.i. oder um den Organisationsprozeß einer primär subduralen Blutung handelt.

Im Gegensatz zu dieser ihrer klinischen Bedeutung wegen ganz im Vordergrund stehenden Frage hat eine bei "chronischen Subduralhaematomen" häufig feststellbare Erscheinung so gut wie keine Beachtung gefunden, nämlich das zuweilen außerordentlich gehäufte Auftreten von eosinophilen Leukozyten. Mit dieser Gewebseosinophilie beim "chronischen Subduralhaematom" soll sich die vorliegende Arbeit befassen.

U n t e r s u c h u n g s g u t

Das Untersuchungsgut stammt von 75 Menschen, die wegen eines raumfordernden "chronischen Subduralhaematoms" in den Jahren 1958 bis 1966 in der Neurochirurgischen Klinik der Universität Erlangen operiert wurden. Im einzelnen handelte es sich um 44 einseitige und 8 doppelseitige Haematome, 15 doppelseitige und 3 einseitige Hydrome und um 5 Fälle mit einem Haematom auf der einen und einem Hydrom auf der anderen Seite.

Bis auf ein doppelseitiges Haematom bei einem 67 Jahre alten Patienten, das keine eindeutige Begrenzung gegen den Subdural-spalt zu besitzen schien, waren alle Haematome bzw. Hydrome durch eine Membran vom Subduralraum abgegrenzt.

In allen Fällen wurden am Pathologischen Institut histologische Untersuchungen der Haematom- bzw. Hydrommembranen vorgenommen, wobei sich jedesmal Veränderungen im Sinne einer P.h.i. fanden.

Bei den Patienten mit Haematomen betrug das Durchschnittsalter 50, 22 Jahre, 2/3 der Fälle standen im 50. - 70. Lebensjahr. Die beiden jüngsten Patienten waren 9 Monate alt.

Hydrome allein (24%) fanden sich ausschließlich bei Säuglingen und Kindern. Das Durchschnittsalter lag bei 1,4 Jahren. 12 Kinder, 2/3 der Fälle, waren aber jünger.

Bei 5 Patienten im Alter von 9 Monaten bis 67 Jahren lag neben einem Haematom gleichzeitig ein Hydrom auf der anderen Seite vor.

Unter den Erkrankten überwog das männliche Geschlecht bei weitem; mit 84,5% war es fast sechsmal so häufig wie das weibliche Geschlecht vertreten.

A n a m n e s t i s c h e u n d k l i n i s c h e B e f u n d e

In der Vorgeschichte fanden sich bei 34 Patienten (45%) leichte oder schwere Schädeltraumen (Arbeitsunfälle, Verkehrsunfälle, Stürze), die sie im Durchschnitt 2 bis 3 Monate vor der Operation erlitten hatten.

In einzelnen Fällen lag das Trauma nur 3 Wochen, in einem Fall 9 Monate zurück. Bei 21 Patienten (28%) begannen die Beschwerden aus voller Gesundheit heraus. Bei den übrigen Patienten (27%) waren aus der Anamnese Cerebralsklerose, Arteriosklerose und Diabetes mellitus bekannt.

Bei den Säuglingen gingen der Erkrankung meist eine Bronchopneumonie, Dyspepsie, Meningitis oder eine Encephalitis voraus.

ein fieberhafter Infekt der Mutter während der Schwangerschaft oder eine langdauernde Entbindung mit schwerer anhaltender Zyanose.

Bei der Klinikaufnahme klagten die meisten Patienten über heftige Kopfschmerzen, meist im Bereich der Stirn lokalisiert, anhaltende Müdigkeit und Nachlassen der Merkfähigkeit. Manche Patienten erschienen psychisch verändert, sie waren apathisch und läppisch.

In mehreren Fällen traten kurz vor der Operation Hemiparesen auf, andere wurden somnolent oder bewußtlos in die Klinik eingeliefert. Bei den Säuglingen fiel nach einer zunächst normalen Entwicklung oder nach einer der oben erwähnten Krankheiten eine Zunahme des Schädelumfangs auf, häufig traten Krampfanfälle auf, auch Somnolenz und Bewußtlosigkeit wurden registriert. In den meisten Fällen fanden sich Stauungspapillen. Im Angiogramm stellte sich in 15 Fällen ein Hydrocephalus externus heraus, in 4 Fällen lag gleichzeitig ein Hydrocephalus internus mit Atrophie des Gehirns, einmal mit Hirnmißbildung vor.

Bei fast allen Patienten bestand eine Liquordruckerhöhung, nur einmal ein Unterdruck.

Im Liquor fanden sich außerdem Eiweiß und Zellzahl gehäuft erhöht. Die Farbe war xanthochrom oder klar. In mehreren Fällen mit Hirn-

atrophie dehnte sich das Gehirn auch nach Kochsalzinfusionen nicht wieder aus. Im Falle einer 63 Jahre alten Patientin, bei der sich ein intracerebrales Haematom und eine mehrere Millimeter dicke Duraschwarte aus Blut und Fibrin fanden, war die Hirnoberfläche gelb-grün verfärbt. Nach den Operationsberichten ergab sich bei Haematomen und Hydromen fast immer das gleiche Bild. Über der Konvexität einer oder beider Hemisphären spannte sich die intakte Dura, nach deren Spaltung eine bläuliche oder grüngelb verfärbte Membran bis zu einer Dicke von 2mm zu Tage trat. Sie stellte das äußere Blatt des Blut- oder Wassersackes dar. In 2 Fällen fanden sich schwartige Auflagerungen auf der Dura, die sich aber ebensogut wie das äußere Blatt abheben ließen. Das meist sehr viel dünnere hirnwärtige Kapselblatt ließ sich bis auf einige Fälle, in denen es mit der Arachnoidea verklebt war, leicht herausheben. Die Arachnoidea war in allen Fällen unverletzt und klar, nur einige Male sulzig verändert. Bei einem 67 Jahre alten Patienten konnte bei der Operation kein inneres Blatt entdeckt werden.

Der Inhalt entleerte sich meist unter Druck, bei Haematomen als kaffeesatzartige, grünbraune Flüssigkeit, oft mit frischeren Koageln.

Der Hydrominhalt war meist xanthochrom, vereinzelt etwas bluthaltig. Mehrmals fand sich der Inhalt durch Septenbildungen in mehreren Kammern verteilt. Das größte Haematom war 5cm, das größte Hydrom 10cm tief.

H i s t o p a t h o l o g i s c h e U n t e r s u c h u n g s b e f u n d e

1. Die Haematommembranen

Fast alle Haematommembranen sind an der Außenseite durch einen einreihigen Saum dichtliger endothelzellartiger Fibrozyten begrenzt. Daran anschließend findet sich eine unterschiedlich breite Schicht aus jungem zellreichem Bindegewebe. Sie enthält in der Regel Fibroblasten und Lymphozyten, gelegentlich auch Plasmazellen; außerdem weist sie im Großteil der Fälle reichlich Kapillarsprossen auf, so daß sie als Granulationsgewebsschicht imponiert. Diffus, manchmal streifenförmig angeordnet, sieht man in diesem Granulationsgewebe Haemosiderinablagerungen. Häufig sind auch noch gut erhaltene oder als Zelldetritus erkennbare Erythrozyten, flächenhaft verstreut, zu finden. Einmal wird eine frische Blutung von Granulationsgewebe umschlossen.

An die Granulationsgewebsschicht grenzt in der Regel eine Bindegewebs-schicht an, die aus lockeren weiten

Wellen parallel zueinander verlaufender Bindegewebsfasern besteht. In ihr finden sich nur wenige schlanke Fibrozytenkerne und zartwandige, nur zum Teil rote Blutkörperchen enthaltende Kapillaren. Auch hier liegen vereinzelt Haemosiderinkörnchen. Der Rand wirkt wie gewaltsam aufgerissenes oder aufgefaser-tes Gewebe; er stellt offenbar die Begrenzung zu der Blutung dar, die zum raumfordernden Prozeß geführt hat.

Bei 36 Patienten ist eine zum Teil massenhafte Infiltration der Granulationsgewebsschicht mit eosinophilen Leukozyten vorhanden. In 2 Fällen finden sich eosinophile Leukozyten, ohne daß Granulationsgewebsstrukturen sicher zu erkennen sind; die Eosinophilen liegen hier in der Umgebung von Haemosiderinablagerungen. In 2 weiteren Fällen finden sich eosinophile Leukozyten innerhalb von älteren Blutungen.

2. Die Hydromkapseln

Das histologische Bild der Hydromkapseln unterscheidet sich von dem der Haematomkapseln in den meisten Fällen durch das Fehlen von Granulationsgewebe. Es findet sich auch hier die einreihige zelldichte Randbegrenzung; im Anschluß daran zeigt sich in den meisten Fällen sofort eine Schicht aufgelockerter Bindegewebsfasern mit spärlichen Fibrozytenkernen.

In 7 Fällen sind zwischen einreihiger Zellschicht und Bindegewebsschicht Granulationsgewebsstrukturen entwickelt, zugleich finden sich dabei frische und ältere Blutungen mit Haemosiderinablagerungen im Gewebe. In allen diesen Fällen ist auch eine Gewebseosinophilie nachweisbar; ebenso in einem Fall, in dem Granulationsgewebsstrukturen fehlen, jedoch Haemosiderin nachweisbar ist.

In einem Fall ist die Eosinophilie perivasal akzentuiert: es finden sich in der Mitte der aufgelockerten Bindegewebsschicht kleine runde, prall mit Erythrozyten ausgefüllte Gefäße, in deren Umgebung Haemosiderinschollen, Infiltratzellen und zahlreiche Eosinophile liegen.

Z u s a m m e n f a s s u n g der Befunde

In allen 75 Fällen fanden sich Duraveränderungen im Sinne einer P.h.i.

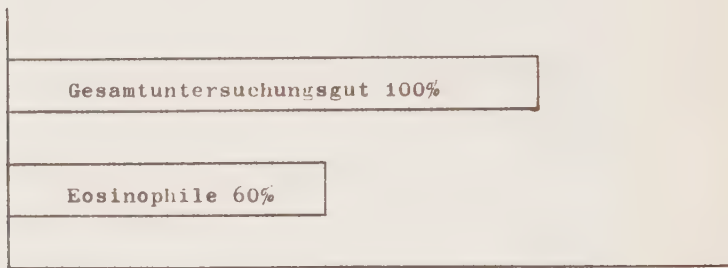
Von den Haematomkapseln wiesen alle bis auf 5 ein Granulationsgewebe mit Proliferation von Kapillaren, Lymphozyten und Plasmazellen auf; daneben fanden sich Haemosiderinablagerungen und frische und alte Blutungsreste. In 38 Fällen (50%) bestand eine Gewebseosinophilie.

Von den 18 Patienten, die wegen eines Hydroms operiert worden waren, wiesen nur 7 eine Ge-

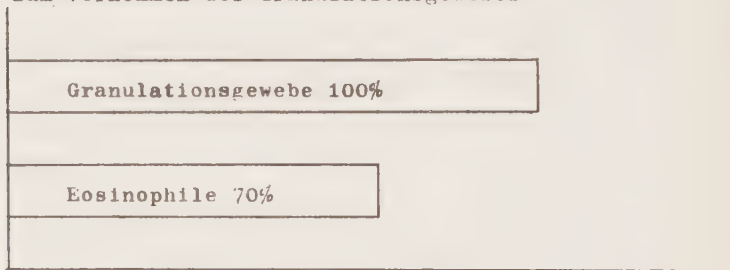
webseosinophilie des veränderten Duragewebes auf. Sie fand sich immer nur dann, wenn sich gleichzeitig Haemosiderin und Granulationsgewebsstrukturen nachweisen ließen (siehe hierzu Tabelle 1).

Tab. 1: Vorkommen der eosinophilen Leukozyten in Beziehung

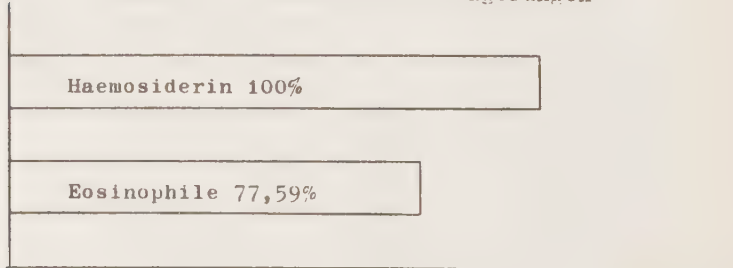
1. zum gesamten Untersuchungsgut



2. zum Vorkommen des Granulationsgewebes



3. zum Vorkommen von Haemosiderinablagerungen



D i s k u s s i o n

Die Infiltration mit eosinophilen Leukozyten im Granulationsgewebe "pachymeningitisch" veränderter Duren, wie sie sich in 61% unseres Untersuchungsgutes fand und schon von WEPLER, CHRISTENSEN und PETERS beobachtet wurde, wirft die Frage nach ihrer Funktion an dieser Stelle auf.

Seit Jahrzehnten ist in unendlichen Experimenten und Beobachtungen der Versuch gemacht worden, die Funktion der Eosinophilen aufzuklären. Allgemein gelten sie heute als Zellen, die am Eiweißabbau beteiligt sind und zwar im Rahmen eines besonderen Abwehrmechanismus, der nicht gegen Bakterien, sondern artfremdes Eiweiß oder andere allergische Antigene gerichtet ist (BRAUNSTEINER, SCHLECHT). Daneben wird vermutet, daß auch körpereigene heterologe Stoffe Eosinophilie hervorrufen können.

Beobachtungen dieser Art wurden von SCHMIDT im Verlauf von Retikulosen gemacht. Schließlich wird angenommen, daß ihr Auftreten mit einem allergischen Vorgang in Verbindung steht, wobei SCHLECHT in den Allergiebegriff nicht nur die Antigen-Antikörper-Reaktionen, sondern ebenso alle Reaktionen, "welche sich als Folgeerscheinungen an den parenteralen Abbau des artfremden oder des umgewandelten

arteigenen Eiweisses knüpfen", mit einbezieht. Nicht jede Eosinophilie setzt aber eine Antigen-Antikörper-Reaktion voraus. So wurden bei Injektion von Ascariden-Fraktionen in den Peritonealraum von nicht sensibilisierten Kaninchen vermehrt Eosinophile im Exsudat gefunden (BRAUNSTEINER). Für das Auftreten von Eosinophilen sind also noch andere Ursachen verantwortlich zu machen.

BRAUNSTEINER sieht am ehesten einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Eosinophilen und dem Vorhandensein von körperfremdem Eiweiß oder Histamin. Nach Injektion dieser Substanzen kommt es zum lokalen Auftreten von Eosinophilen, die möglicherweise das artfremde Eiweiß am Ort der Freisetzung aufnehmen, diese Stoffe binden oder biologisch neutralisieren, und über Lunge und Bronchien wieder ausscheiden. Der Abbau könne möglicherweise auch im retikulohistiozytären System stattfinden.

ESSELLIER hat durch Experimente bewiesen, daß nicht nur Eiweiß und dessen Abbauprodukte wie Histamin einen eosinotaktischen Reiz ausüben, sondern auch andersartige Substanzen.

Durch parenterale Zufuhr von pflanzlichen fetten Ölen wurden pulmonale Ölembolien aufgelöst, wobei sich eine Gewebeeosinophilie der Lunge fand. Auch intramuskuläre und intra-

peritoneale Ölinjektionen führten zu Mikro-embolien mit lokaler Eosinophilie der Lunge. Die gleichzeitige Bluteosinophilie zeigte erst nach drei Wochen ihren Höhepunkt, um dann genau so langsam wieder abzufallen. Nach einer erneuten Ölinjektion verlief die Eosinophilienkurve ebenso.

Da diese Vorgänge ohne vorherige Sensibilisierung abliefen und damit nicht allergisch verursacht sein konnten, bezeichnet ESSELLIER sie als "Resorptionseosinophilie". Er unterschied so zwei Arten der Eosinophilie:

1. die allergische Sofortreaktion
2. die protrahiert verlaufende Resorptionseosinophilie.

Als Resorptionsphänomen betrachtet er ferner das Auftreten von Eosinophilen bei Parasitenbefall und Organimplantationen bei nicht sensibilisierten Tieren. Nach seiner Auffassung bilden diese Substanzen einen eosinotaktischen Reiz, im Gegensatz zu SCHLECHT, der auch hier eine allergische Reaktion auf artfremdes Eiweiß sieht.

Diese resorptive Funktion findet sich auch bei Nekrosen, Blutungen, in Exudaten und bei Fumorerzfall zum Abtransport der denaturierten Eiweißmassen.

Die Resorptionseosinophilie ist nach ESSELLIER unabhängig von einer "vorausgegangenen Sensibilisierung und wird nicht von sog. allergischen Erscheinungen begleitet". Bis heute ist sie nur nach parenteraler Verabreichung eosinotaktischer Agentien beschrieben worden. Sie tritt auch nicht nach einer Einzelgabe auf, sondern erst nach einer mehrere Tage dauernden Injektionsserie. Gleichzeitig tritt eine Bluteosinophilie mit progredientem Anstieg bis zur 3. Woche auf; danach folgt ein progredienter Abfall der Eosinophilenkurve. Die Eosinophilen haben beim Abbau von artfremdem (oder organismenfremdetem) Eiweiß und Fett eine direkte resorptive Funktion. Sie sind beteiligt an den "resorptiv-antitoxischen Vorgängen, die zur Unschädlichmachung und Fortschaffung endogener eosinotaktischer Zerfallsprodukte und exogener eosinotaktischer Noxen führen."

Die Frage nach der Bedeutung der Eosinophilen im Granulationsgewebe bei pachymeningitisch veränderten Dura läßt sich nach diesen Ausführungen ESSELLIERS am ehesten als Resorptionsphänomen erklären. Die krankhaft veränderte Dura neigt ja bekanntlich zu rezidivierenden Blutungen, die sich - je nach Alter - durch mehr oder minder ausgelaugte Erythrozyten, als Zelldetritus oder durch Haemsiderinschollen zu erkennen geben. Die Zerfallsprodukte

der roten Blutkörperchen dürften den eosinotaktischen Reiz bilden, der zum Austritt der eosinophilen Granulozyten aus den Blutgefäßen führt. Daß der Reiz tatsächlich gegeben ist, zeigt die Ablagerung von Haemosiderin und das Vorhandensein von chronisch proliferierendem Gewebe. Zudem müssen die Zerfallsprodukte der Erythrozyten auch deswegen als reizauslösende Faktoren angesehen werden, weil nach unseren Untersuchungen eosinophile Infiltrate immer bei solchen Fällen vermißt wurden, bei denen es in einer nur dissoziierten Dura sofort zur raumfordernden Blutung gekommen war, wo also vorangegangene Blutungen fehlten, die zur Ausbildung eines resorptionsfähigen Gewebes führen konnten. Ebenso wurden sie vermißt bei den meisten Fällen subduraler Hydromembranen, bei denen keine Blutaustritte in die dissoziierten Faserlagen nachzuweisen waren. Auch dem Granulationsgewebe kommt in diesem Zusammenhang eine ausgeprägte resorptive Funktion zu. Es zeigt eine lebhafte Zellproliferation und einen großen Reichtum an Kapillaren und Kapillarsprossen, die zur Versorgung der Zellen notwendig sind. Auch das Vorhandensein von Plasmazellen, in denen sich nach neueren Vorstellungen (EHRICH) Antikörper bilden, ist als Hinweis auf resorptive Vorgänge zu werten. Offenbar stammen die

Antigenmoleküle aus den Zerfallsprodukten der Erythrozyten, so daß es "am Ort der Entzündung" (EHRICH) zur Antikörperbildung kommen kann. Eine Beziehung zwischen der Menge des gebildeten Granulationsgewebes und der Anzahl der auftretenden Eosinophilen war in unserem Untersuchungsgut nicht festzustellen. In einigen Fällen sehr lebhafter Granulation fehlten sie völlig, in anderen Fällen war sie gehäuft nachweisbar, ohne daß sich Granulationsgewebe fand. In diesen Fällen war aber immer Haemosiderin nachweisbar.

Aus diesen Gründen kann zwanglos angenommen werden, daß sie ein selbständiges resorptives Element darstellen, das im Zusammentreffen mit der Bildung von Granulationsgewebe eine zusätzliche Resorptionsleistung bewirkt.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei 75 Patienten, die wegen eines "chronischen subduralen Haematoms" oder eines Durahydroms operiert wurden, fanden sich Veränderungen im Sinne einer P.h.i.

In 45 Fällen zeigte sich im Zusammenhang mit Strukturen eines Granulationsgewebes und/oder Haemosiderinablagerungen eine z.T. ausgeprägte Gewebs eosinophilie. Diese wird auf Grund der Resorptionsfähigkeit der eosinophilen Granulozyten für endogene Zerfallsprodukte,

die durch das Zugrundegehen des in die
"pachymeningitisch" veränderten Duraab-
schnitte ausgetretenen Blutes entstehen
können, als Resorptionseosinophilie ge-
deutet.

L i t e r a t u r

- BRAUNSTEINER, H.: Die eosinophilen Leukozyten. In Physiologie und Pathophysiologie der weißen Blutzellen. Thieme-Verlag Stuttgart 1959
- Funktion der Leukozyten. Internist 3, 89 (1962)
- CHRISTENSEN, E.: Pathologie der intrakraniellen Blutungen. Hdbch.d.Neurochirurgie III. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956
- EHRICH, W.E.: Die Entzündung. In Hdbch.d.allg.Path. VII, 1. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956
- ESSELLIER, A.F.: Allergie und Eosinophilie. In Schweiz. med. Wochenzeitschrift 87, 820 (1957)
- PETERS, G.: Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie und ihrer Grenzgebiete 19, (1951)
- Die Veränderungen an Gehirn und Hirnhäuten bei chron.traumatischen Störungen. Verh.Dtsch.Ges.Path. 43, 103 (1959)
- SCHLECHT, H.: in HANSEN, K.: Allergie. Thieme-Verlag, Stuttgart 1957.
- SCHMIDT, H.W.: in: Die Pathologie des leukozytären Systems. Hdbch.d.Inn.Med.II, 547. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1951
- WEPLER, W.: Über die Pathogenese des sog.Hygroms der Dura mater. Verh.Dtsch.Ges.Path. 38, 143
- Krankheiten der Hirn- und Rückenmarkshäute. In E.Kaufmann: Lehrbch.spez. path.Anat.III/1. Berlin: De Gruyter 1955

L e b e n s l a u f

Am 23. 3. 1939 wurde ich in Berlin als Tochter des Postrats Herbert Wrede und seiner Ehefrau Ingeborg, geb. Hansche, geboren. Ich besuchte nach der Evakuierung aus der Tschechoslowakei 1945 die Grundschule in Berlin und Elsfleth/Weser, danach die Oberschulen in Brake/Weser und das Humanistische Gymnasium in Bremen, wo ich 1959 die Reifeprüfung bestand.

Das Medizinstudium begann ich an der Wilhelms-Universität Münster/Westf., wo ich auch das Vorphysikum und Physikum bestand. Das Staatsexamen legte ich im Winter 1966 an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg ab.

Während der Medizinalassistentenzeit war ich im Landkrankenhaus Coburg, dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen und an verschiedenen Krankenhäusern in Berlin tätig.

Die vorliegende Arbeit habe ich unter Anleitung von Herrn Privatdozenten Dr. med. H. Schmidt während der letzten Studiensemester und der Medizinalassistentenzeit im Pathologischen Institut angefertigt.

Ich erlaube mir nun, sie der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen als Inaugural-Dissertation einzureichen.

